



DEUTSCHES
PATENTAMT

②1 Aktenzeichen: P 43 41 903.8
②2 Anmeldetag: 9. 12. 93
④3 Offenlegungstag: 14. 6. 95

DE 43 41 903 A 1

⑦1 Anmelder:

Binder, Josef, Prof. Dr.rer.nat., 27726 Worpswede,
DE; Clasbrummel, Bernhard, Dr.med., 44795
Bochum, DE; Steinau, Hans-Ulrich, Prof. Dr.med.,
44799 Bochum, DE; Zacheja, Johannes, Dr.rer.nat.,
27412 Bülstedt, DE

⑦2 Erfinder:

gleich Anmelder

⑤4 Implantierbares telemetrisches Endosystem

⑤7 Die Erfindung beschreibt eine besonders klein dimensionierte Vorrichtung, die zur kontinuierlichen Messung des Druckes und/oder des Durchflusses und/oder der Temperatur und/oder von Potentialen und Strömen in Körpern oder Organen von Menschen und Tieren geeignet ist. Die Vorrichtung übermittelt die Meßwerte bzw. Meßsignale ohne Verkabelung perkutan (d. h. durch die Haut hindurch) an eine außerhalb des Körpers befindliche Empfängereinheit, die die Meßsignale verarbeitet und zur Anzeige bringt.

DE 43 41 903 A 1

In vielen Fachbereichen der Medizin gibt es auf dem Gebiet der Diagnostik und Forschung eine Reihe von wichtigen (überlebenswichtigen) Fragestellungen, die mit der existierenden Medizintechnik teilweise nur unzureichend beantwortet werden können. Dies liegt zum Teil daran, daß bisherige Meßsysteme aufgrund ihrer Größe nicht an die geeigneten Stellen dauerhaft platziert werden können.

Biotelemetrische Meßaufnehmer (telemetrische Mikrosensorsysteme) haben den Vorteil, daß sie ohne Kabelverbindung zwischen dem Meßaufnehmer und der Auswerteeinheit auskommen, d. h. die Meßsignale werden perkutan an einen Empfänger außerhalb des Körpers gesendet und dort weiterverarbeitet und zur Anzeige gebracht. Biotelemetrische Systeme wurden bereits in früheren Jahren in Tierversuchen erfolgreich erprobt. In der Humanmedizin wurden Herzschrittmacher als biotelemetrische Systeme dargestellt und erfolgreich eingesetzt.

Die hier vorgestellte vorteilhafte Erfindung beschreibt ein extrem kleines biotelemetrisches Meßsystem, das der Medizin neue Wege in der Diagnostik und der Therapiekontrolle erlaubt. Mittels Kathetern oder kleinen Nadeln sollen die Mikrosensoren in bestimmte vorher definierte Körperareale eingebracht werden. Während die Katheter oder Nadeln nach Platzierung der Mikrosensoren entfernt werden, verbleiben die Sensoren am Zielort, erfüllen dort ihre Sensor- und Telemetriefunktion und werden mit der Zeit im Körper komplikationslos eingekapselt (wie, z. B. chirurgisches Nahtmaterial).

Als Beispiele seien hier telemetrische Bestimmungen des Druckes in verschiedenen Bereichen des Körpers genannt.

- 1) Für Patienten, die postoperativ nach schweren Brandverletzungen oder Polytrauma einer kontinuierlichen Messung des Druckes in der Lungenendstrombahn bedürfen, steht zur Zeit nur ein Kathetersystem zur Verfügung, das durch die Haut ausgeleitet werden muß. Die daraus resultierenden Infektionsgefährdungen durch Einschwemmung von Bakterien in den Kreislauf verbieten erforderliche Dauermessungen. Mit den vorgeschlagenen Mikrosensorsystemen, deren Durchmesser nicht größer als 1,5 mm sind, wäre eine komplikationslose Einkapselung und ein dauerhaftes Verbleiben im Lungengewebe ohne Folgeschaden möglich. In diesem Fall würden insbesondere Kinder von der vorgeschlagenen Erfindung vorteilhaft profitieren.
- 2) Die Messung des Hirndruckes nach Unfällen, neurochirurgischen Eingriffen oder bei angeborenen Fehlbildungen (Hydrocephalus-Operation) stellt einen weiteren wichtigen Anwendungsbeereich der vorgeschlagenen Erfindung dar. Die kontinuierliche Kontrolle des intrakraniellen Druckes (ICP) erlaubt eine gezielte und rechtzeitige Therapie. Nach einem akuten Schädel-Hirn-Trauma führt bereits ein Druckanstieg oberhalb von 60 mm Hg zu einer Todesrate von 100%! Auch hier werden zur Zeit spezielle Katheter (z. B. von der Firma Braun Melsungen AG) eingesetzt, die aufgrund der Infektionsgefahren nicht dauerhaft am Patienten angelegt werden können.
- 3) Kontinuierliche Messung des Augeninnendruckes nach Augenoperationen oder zur Früherken-

nung eines Glaukoms.

4) Muskellogendruckmessung nach Trauma oder Operationen an den Extremitäten, die zu einer Gefährdung der Muskeldurchblutung führen können.

5) Nichtinvasive Druckmessung in den Herzkammern nach kardiochirurgischen Eingriffen. Oder die Druckgradientenbestimmung über den Herzklappen. Bei Verengungen von Herzklappen treten Druckgradienten auf, die eine deutliche Mehrbelastung des vorgeschalteten Herzabschnittes hervorrufen. Dieser Gradient wird im Herzkatheterlabor gemessen und unterstützt die Entscheidung zur Operation. Idealerweise sollte nach einem Klappenersatz der Druckgradient gegen Null gehen. Dennoch werden auch im Langzeitverlauf nach einer Klappenoperation Druckgradienten beobachtet, so daß auch hier die vorgeschlagene Erfindung (implantierbares telemetrisches Endosystem) von hoher Bedeutung ist.

6) Flußmessungen an Gefäßen nach Transplantationen von Arterien oder Venen oder Rekonstruktionen von Arterien oder Venen. Beispielsweise sind hier Gefäße nach muskulokutanen Lappenplastiken, Gefäßrekonstruktionen oder -grafts in der plastischen Chirurgie, der Unfall-, Gefäß und Herzthoraxchirurgie oder Shuntoperationen dialysepflichtiger Patienten genannt. Kontinuierliche Flußmessungen können einen Gefäßverschluß frühzeitig signalisieren und wichtige therapeutische Schritte (z. B. medikamentöse Therapie oder erneuter Eingriff) frühzeitig einleiten. Die medikamentöse Therapie könnte auch im Sinne eines Regelkreises gesteuert werden.

7) Die Kreation eines Regelkreises für künstliche Harnverschlußsysteme oder Mastdarmverschlußsysteme (Anus praeter-Verschluß) mittels der vorgeschlagenen Erfindung würde die betroffenen Patienten von den derzeit üblichen "externen Beuteln" befreien.

8) Durchflußmessungen der Leberarterien und Leberpfortadern nach Transplantationen.

9) Einsatz in der experimentellen Medizin. Erprobung neuer Medikamente und Verfahren. Die Akzeptanz von Tierversuchen würde bei Mensch und Tier deutlich steigen, wenn das Versuchstier nach dem Eingriff frei herumlaufen könnte, da bei der Erfindung die Meßdaten telemetrisch übermittelt werden. Demgegenüber sind die derzeit üblichen Kathetersysteme deutlich ungünstiger.

10) Einsatz von Drucksensoren bei Implantationen von Hüft- oder Kniegelenksprothesen. Ein Netz von Drucksensoren kann ein Langzeitmonitoring von Belastungen verschiedener Prothesenkomponenten erlauben und so durch direkte Messungen an der Prothese Ursachen für Lockerungen aufdecken.

11) Weiterhin kann ein Netz von Drucksensoren in Frakturzonen ein direktes Monitoring des Knochenheilungsverlaufs erlauben. Anhand dieser Messungen kann die Belastbarkeit einer verletzten Extremität bestimmt werden, was eine frühzeitige Mobilisation des Patienten ermöglicht, die Heilungszeit verkürzt, die Lebensqualität des Patienten verbessert und nicht zuletzt erhebliche Krankheitskosten einspart.

12) Einsatz von Drucksensoren in Diagnose und/oder Therapieverlaufskontrolle von Krankheitsbildern, in denen eine Druckänderung (Erhöhung

oder Erniedrigung) in bestimmten Körperarealen oder -organen eine pathophysiologische Bedeutung hat (z.B. Gallengangs- oder Pankreasgangverschluss (-verengung), Motilitätsstörung des Magendarmtraktes, Pneumothorax, Rückenmarkskompression durch Verletzung oder Katheteranlage, sympathische Reflexdystrophie, Verschluss des harnableitenden Systems, (juvenile) Knochenzyste, Ödem, Thrombose, Gefäßverschluss). Die Mikrosensorsysteme mit Telemetrieinheit sollen in die betroffenen Körperorgane (-areale) und/oder in deren Umgebung und/oder in kommunizierende körpereigene Systeme eingebracht werden, so die Diagnose sichern und bei Bedarf den Therapieverlauf kontrollieren.

Für medizinische Anwendungen nach Art der obigen 12 Beispiele wird erfindungsgemäß eine extrem kleine Vorrichtung vorgeschlagen, die im weiteren als implantierbares telemetrisches Endosystem (ITES) bezeichnet wird. Das ITES besteht aus einer telemetrischen Einheit, einer Energieversorgung und den Meßwertaufnehmern.

Zum Zwecke der medizinischen Diagnostik und Forschung besteht die Aufgabe der vorliegenden Erfindung darin, Parameter wie Druck, Temperatur, Durchfluß, pH-Wert sowie den zeitlichen Verlauf von Potentialen und Strömen (z. B. Hirnstrom- oder Nervenleitungs-messungen) lokal im Körper oder in Organen minimal-invasiv zu erfassen und drahtlos an eine außerhalb des Körpers befindlichen zweiten Vorrichtung zu übermitteln. Je nach Fragestellung kann die erste im Körper implantierte Vorrichtung so ausgelegt sein, daß jeweils eine bestimmte Kombination der angegebenen Parameter erfaßt werden kann.

Erfindungsgemäß wird diese Aufgabe dadurch gelöst, daß die Meßwertaufnehmer als mikrosensorische Elemente ausgelegt werden, wobei die mikrosensorischen Elemente mit einer mikroelektronischen Schaltung mittels Mikrosystemtechniken zu integrieren sind. Hierdurch werden die für die diagnostischen Zwecke notwendigen geringen Abmaße der Vorrichtung erreicht. Die Außenabmaße der gesamten im Körper implantierten Vorrichtung können kleiner als 1 mm × 1,5 mm × 0,6 mm realisiert werden.

Bei der vorgeschlagenen Erfindung bestehen die mikrosensorischen Elemente aus in der Literatur beschriebenen Mikrosensoren aus Silizium oder anderen Materialien für die Parameter Druck, Temperatur, Durchfluß, pH-Wert sowie integrierten Elektroden zur Messung von Potentialen und Strömen. Neu ist die unter dem medizinischen Aspekt nötige weitere Miniaturisierung der Sensoren und die zusätzliche hybride oder monolithische Integration der mikroelektronischen Schaltung (Telemetrie-Einheit).

Aufgabe der integrierten mikroelektronischen Telemetrie-Einheit ist es, die Meßsignale der Mikrosensoren drahtlos (d. h. telemetrisch) an einer Empfängervorrichtung außerhalb des Körpers zu übertragen.

Erfindungsgemäß wird diese Aufgabe dadurch gelöst, daß einfache digitale oder analoge Schwingerschaltungen (Kippschaltungen oder Oszillatorschaltungen) in das implantierfähige System integriert werden, wobei die Oszillatorfrequenz durch das Meßsignal entweder hinsichtlich der Frequenz (FM) oder hinsichtlich der Amplitude (AM) moduliert wird.

Aus Gründen der Miniaturisierung und der Tatsache, daß das Meßsignal häufig nur wenige Zentimeter (etwa 12 cm) drahtlos übertragen werden muß, wird in der

bevorzugten Ausgestaltung der Erfindung vorgeschlagen, den mikroelektronischen Schaltkreis so einfach wie möglich zu gestalten. RLC-Schwingkreise bestehen in der einfachsten Form aus einem Widerstand R, einer Induktivität L und einer Kapazität C. Das mikrosensorische Element wird so ausgelegt, daß es aktiver Bestandteil des Schwingkreises ist, d. h. als Widerstand oder als Induktivität oder als Kapazität, wobei sich die jeweilige elektrische Größe R, L oder C durch Änderung der Meßgröße ändert. Durch Integration eines oder mehrerer Transistoren läßt sich die Modulation der Oszillatorfrequenz oder -amplitude einfach stabilisieren und realisieren. Die Induktivität übernimmt dabei gleichzeitig die Funktion der Signal-Sendeantenne. Bei Verwendung einer digitalen Oszillatorschaltung (Kippschaltung) kann die Meßinformation auch durch eine Pulsweitenmodulation (PW) übertragen werden. Als Kippschaltungen eignen sich: 1. elementare Transistorschaltungen mit Kapazitäten C und Widerständen R wie z. B. Flip-Flop-Schaltungen, Schmitt-Trigger, Univibratoren und Multivibratoren sowie 2. Gatterschaltungen. In beiden Fällen läßt sich die Grundfrequenz der Schaltung durch Wertänderung einer in der Schaltung beteiligten Kapazität C und/oder eines ohmschen Widerstandes R modulieren. Als Oszillatorschaltungen eignen sich ebenfalls elementare Transistorschaltungen mit Induktivitäten und Kapazitäten sowie Widerständen. Als Grundschalungen eignen sich: die Hatley-Schaltung, die Colpitts-Schaltung oder der emittergekoppelte LC-Oszillator.

Alle obigen Maßnahmen haben insbesondere den Vorteil, daß die nötige Miniaturisierung und Implantationsfähigkeit für medizinische Anwendungen nach Art der weiter oben beschriebenen 12 Beispiele erreicht wird.

Ferner besteht in der bevorzugten Ausgestaltung der Erfindung die Aufgabe der integrierten mikroelektronischen Schaltung zusätzlich darin, die zum Betrieb nötige Energie zur Verfügung zu stellen.

Erfindungsgemäß wird diese Aufgabe bevorzugt dadurch gelöst, daß der elektronische Schwingkreis des implantierbaren Endosystems durch ein außerhalb des Körpers generiertes elektromagnetisches Wechselfeld (RF) angeregt wird, d. h. die Energieversorgung durch ein externes RF-Wechselfeld (RF=radio frequency) realisiert wird, vgl. Fig. 1. Hierzu ist die Integration einer Energie-Empfangsantenne durchzuführen. Im einfachsten Fall, läßt sich dies durch hinzufügen einer zweiten Induktivität LE realisieren, die am RLC-Schwingkreis angekoppelt wird. Die im RLC-Schwingkreis vorhandene erste Induktivität L_s bestimmt die Grundfrequenz des Schwingkreises und übernimmt gleichzeitig die Funktion der Signal-Sendeantenne. In einer speziellen Ausgestaltung der Erfindung wird nur eine Induktivität verwendet, die die Funktion der Schwingkreisin- duktivität, der Daten-Signalantenne und der Energieempfangsantenne übernimmt. Hierzu bedarf es einer zusätzlichen Integration eines Multiplexers, d. h. alternierend wird Energie empfangen und Datensignale gesendet.

Diese obigen Maßnahmen haben gegenüber einer direkten batteriebetriebenen Energieversorgung den besonderen Vorteil, daß erstens die Größe des Systems weiter verkleinert wird, und daß zweitens das implantierbare telemetrische Endosystem (ITES) permanent und perkutan mit Energie versorgt werden kann, so daß medizinische Langzeituntersuchungen durchgeführt werden können. Ferner kann so das ITES auch telemetrisch ein- und ausgeschaltet werden.

Aus Tierversuchen ist bekannt, daß im RF-Frequenzbereich von 300 kHz bis 300 MHz sowohl die Energieübertragung als auch die Datensignalübertragung realisierbar ist. Die Wahl der Grundfrequenz wird in der vorgeschlagenen Erfindung durch folgende Randbedingungen vorgegeben: (1) Absorption durch Körper- und Organgewebe und (2) möglichst kleine Abmessungen des implantierten Systems. Um die Abmessungen der Vorrichtung zu minimieren müssen Frequenzen oberhalb von 5 bzw. 10 MHz bevorzugt werden. Da die Absorption durch Körpergewebe mit der steigenden Frequenz zunimmt sollte, andererseits die Frequenz nicht deutlich über 75 MHz liegen.

Weitere Vorteile ergeben sich aus der Beschreibung und den beiliegenden Zeichnungen. Die Erfindung wird nachfolgend anhand zweier ausgewählten Ausführungsbeispiele anhand der Figuren Fig. 1 und Fig. 2 weiter erläutert.

Fig. 1:

- (1) Vorrichtung zur perkutanen Energieversorgung des implantierten telemetrischen Endosystems (5), z. B. durch Erzeugung und Abstrahlung eines elektromagnetischen Wechselfeldes.
- (2) Vorrichtung zum Empfang und Anzeige der Signaldaten des Endosystems (5).
- (3) Leitung zur eventuellen Rückkopplung zwischen Energiesendevorrichtung (1) und Empfangsvorrichtung (2) zwecks Regelung und Stabilisierung der Versorgungsenergie von (5).
- (4) Haut bzw. Körper- und Organgewebe.
- (5) Im Körper implantierbare Vorrichtung [Implantierbares Telemetrisches Endo-System] zur drahtlosen Übermittlung von Meßsignalen der mikro-sensorischen Elemente (6).
- (6) Teilvorrichtung bestehend aus mehreren mikro-sensorischen Elementen oder auch nur jeweils aus einem einzigen Element für die Meßgrößen Druck, Temperatur, Durchfluß, pH-Wert sowie den zeitlichen Verlauf von Potentialen und Strömen.
- (7) Teilvorrichtung von (5) zur Energieversorgung, z. B. durch induktive Ankopplung eines außerhalb des Körpers mittels der Vorrichtung (1) generierten elektromagnetischen Feldes.
- (8) Teilvorrichtung von (5) zur Abstrahlung und Modulation der Meßsignale von der Teilvorrichtung (6).

Fig. 2:

Die Vorrichtungen und Teilvorrichtungen (1) — (8) entsprechen den Vorrichtungen und Teilvorrichtungen der Fig. 1. Die Anordnung gemäß Fig. 2 unterscheidet sich darin, daß in der Vorrichtung (5) zusätzlich eine Teilvorrichtung (9) integriert ist, die dafür sorgt, daß zeitlich abwechselnd über die gleiche Antenne Energie empfangen und Signaldaten abgestrahlt werden (Multiplexverfahren), d. h. die Vorrichtung (5) benötigt bei dieser Anordnung nur eine einzige Antennenstruktur.

Patentanspruch

Vorrichtung und Anordnung gemäß Fig. 1 und Fig. 2 zum Zwecke der medizinischen Diagnostik und medizinischen Forschung, dadurch gekennzeichnet, daß

1. jeweils ein Parameter oder eine Kombination der Parameter Druck, Temperatur, Durchfluß, pH-Wert sowie der zeitlichen Ver-

lauf von Potentialen und Strömen lokal im Körper oder Organen mit der Teilvorrichtung (6) der Vorrichtung (5) minimalinvasiv erfaßt wird und drahtlos mittels der Teilvorrichtung (8) von Vorrichtung (5) an eine außerhalb des Lebewesens (Körper) befindlichen Vorrichtung (2) übermittelt sowie dort weiterverarbeitet und zur Anzeige gebracht wird.

2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die geometrischen Abmaße der Vorrichtung (5) kleiner 1,5 mm × 1,0 mm × 0,6 mm sind, so daß aus medizinwissenschaftlicher Sicht eine dauerhafte Implantation in vielen Bereichen des Körperinneren möglich wird (z. B. im Lungengewebe, vgl. Beschreibung).

3. Vorrichtung nach Anspruch 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Vorrichtung (5) mit einer Teilvorrichtung (7) ausgestaltet ist, die es ermöglicht, das von einer außerhalb des Körpers befindlichen Vorrichtung (1) emittierten Energie drahtlos zur stabilen Energieversorgung der Vorrichtung (5) zu nutzen.

4. Vorrichtung nach Anspruch 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß Vorrichtung (5) mittels einer weiteren Teilvorrichtung (9) so modifiziert wird, daß die Teilvorrichtungen (7) und (8) eine einzige Antennenstruktur zur Energieaufnahme und zur Signaldatenübermittlung abwechselnd, d. h. zeitlich verzahnt, benutzen.

5. Vorrichtung zur Stabilisierung der Energieversorgung von Vorrichtung (5), dadurch gekennzeichnet, daß die Vorrichtungen (1) und (2) nach den Ansprüchen 1 bis 4 über eine Verbindung (3) eine aktive Regelung der Energiezufuhr von Vorrichtung (5) durchführen.

Hierzu 1 Seite(n) Zeichnungen

- Leerseite -

THIS PAGE BLANK (USPTO)

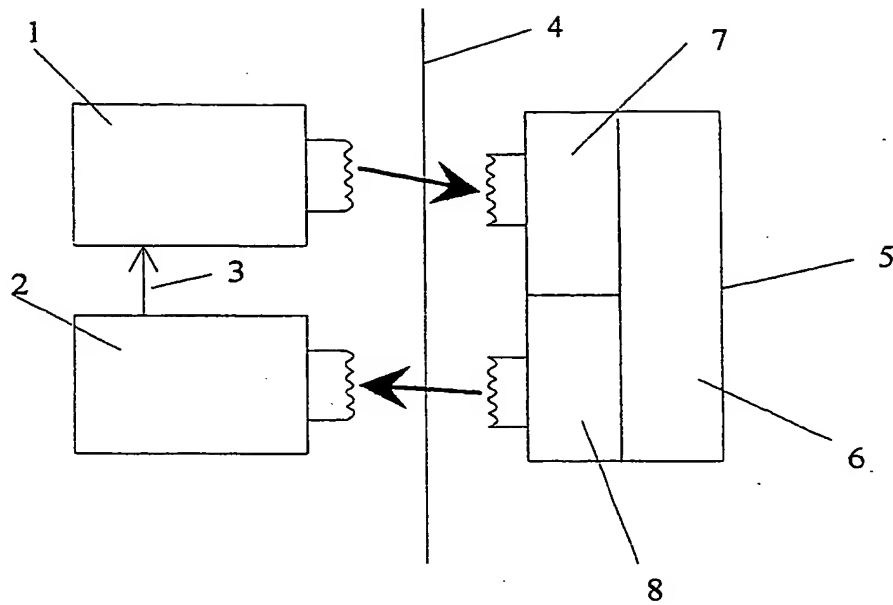


Fig. 1

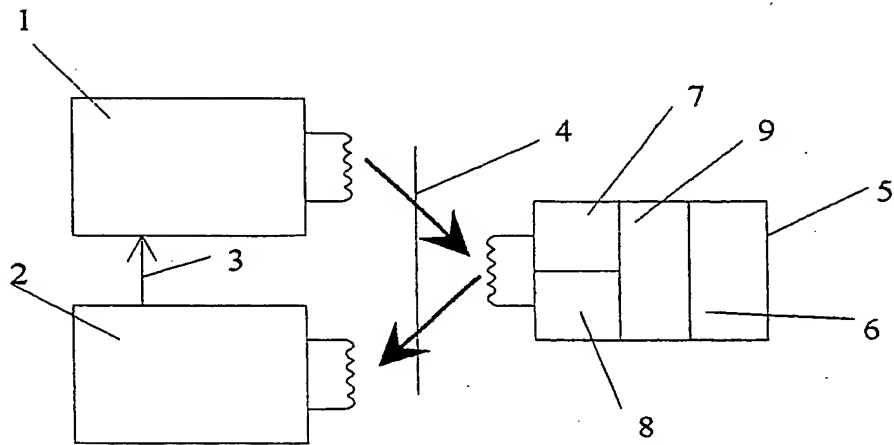


Fig. 2